

## 発明の名称

血漿量増加促進剤

### 5 発明の背景

#### (1) 技術分野

本発明は、特定のゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤、並びに該血漿量増加促進剤を含有する食品に関する。

#### 10 (2) 従来技術

血漿量の増加は、運動時の安全面および運動能力の向上に有効であることが知られている。例えば、血漿量が増加すると、皮膚血流量が増加する。皮膚血流量が増加すると、熱放散が増大し、次いで、体幹温度上昇が抑制され、これに従って、暑熱耐性の改善や熱中症  
15 の予防という効果が奏される。また、血漿量が増加すると、静脈環流が増加する。静脈環流が増加すると、心拍数が減少し、これに従って、運動能力が向上する。

若年者では、持久性運動により、血漿蛋白総量とともに循環血漿量が増加する。一方、高齢者では、本発明者が、18 週間の持久性運動後の血漿蛋白総量と循環血漿量について測定したところ、それら  
20 はいずれも増加しなかった（第 56 回日本体力医学会（2001 年 9 月 20 日）において学会発表）。同様に、Zappe らは、若年者は持久性トレーニング後に血漿蛋白総量とともに循環血漿量が増加するが、高齢者はいずれも増加しないことを報告している（Zappe Dh et  
25 al., 'Age and regulation of fluid and electrolyte balance during repeated exercise sessions', Am J Physiol. 1996 Jan;270(1 Pt 2):R71-9)。また、Takamata らも同様に若年者は持久性トレーニング後に循環血漿量が増加するが、高齢者は増加しないことを報告して

いる (Takamata A et al., 'Effect of an exercise-heat acclimation program on body fluid regulatory responses to dehydration in older men' Am J Physiol. 1999 Oct;277(4 Pt 2):R1041-R1050)。

5 このように、若年者と高齢者で持久性運動による血漿量の動向が異なるなど、血漿量の増加に関するメカニズムは十分明らかになっていない。また血漿量を有効に増加させるための手段も十分検討されていない。

## 10 発明の概要

本発明は、血漿量を増加させるメカニズムを解明し、血漿量を有意に増加させる手段を得ることを主な課題とする。

15 本発明者らは、上記課題を解決するため、鋭意検討を重ねた結果、特定のゲル状組成物を成分とする製剤が血漿量を有意に増加させることを見出し、更に鋭意検討を重ねて、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、次の血漿量増加促進剤並びに該血漿量増加促進剤を含有する食品に係る。

20 1. 下記各成分を含有し、pHの範囲が3～4のゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤。

pH 3～4で凝集しない蛋白質	3～8重量%
カルシウム	0.1～0.5重量%
酸味料	0.5～3重量%
糖質	4～20重量%
25 脂質	0～5重量%
乳化剤	0～0.5重量%
寒天	0.1～1重量%
水	65～90重量%。

2. ゲル状組成物が、果汁、醗酵乳、難消化性デキストリン、還元難消化性デキストリン、ニゲロオリゴ糖及びトレハロースからなる群から選ばれる少なくとも1種のマスキング剤0.1～20重量%を更に含有している項1に記載の血漿量増加促進剤。

3. ゲル状組成物が、ビタミンD  $0.1 \times 10^{-6} \sim 10 \times 10^{-6}$  重量%を更に含有している項1又は2のいずれかに記載の血漿量増加促進剤。

4. 項1～3のいずれかに記載の血漿量増加促進剤を含有する食品。

#### 15 図面の簡単な説明

図1は、運動直後に、本発明の血漿量増加促進剤又はプラセボを摂取するという条件で行った実験の工程を図示した図面である。グラフ下部の目盛りの数値は1日の時刻を示す。例えば7は、午前7:00を意味する。グラフ中の数値は実験に要した時間(分)をそれぞれ示す。グラフ上部の目盛りは、Cが運動直前を意味し、数値が運動終了時からの経過時間を意味する。温度は、実験室内の環境温度を示す。グラフ上部の矢印は採血時点を、また、グラフ下部の矢印は血漿量増加促進剤及びプラセボの摂取時点を示す。

図2は、運動開始前(図1のCの時点:1回目の採血)の血漿量を基準(0)とする、運動終了23時間後(8回目の採血)の血漿量(PV)の変化量を示した図面である。図2の\*は血漿量増加促進剤摂取時における高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.05$  を示したものである。\*\*\*

は若年者と高齢者の各群における血漿量増加促進剤摂取時及びプラセボ摂取時の  $p < 0.001$  をそれぞれ示したものである。p は、結果を間違えて判断する危険率を表す。すなわち、 $p < 0.05$ 、 $p < 0.001$  とは、それぞれ、事実は高齢者と若年者の間に違いがあるにもかかわらず、違いがないとの判断（統計結果）になる確率が 5% 未満、0.1% 未満であることを意味する。

図 3 は、運動開始前（図 1 の C の時点：1 回目の採血）の血漿総蛋白含量を基準（0）として、運動終了 23 時間後（8 回目の採血）の血漿総蛋白含量 (TP content) の変化量を示した図面である。図 3 の \*\*\*\$ は血漿量増加促進剤摂取時における高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.001$  を示したものである。\*\*\*# はプラセボ摂取時における高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.001$  を示したものである。\*\*\* は若年者と高齢者の各群における血漿量増加促進剤摂取時 vs. プラセボ摂取時の  $p < 0.001$  をそれぞれ示したものである。

図 4 は、運動開始前（図 1 の C の時点：1 回目の採血）の血漿アルブミン含量を基準（0）として、運動終了 23 時間後（8 回目の採血）の血漿アルブミン含量 (Alb content) の変化量を求めたものを示した図面である。図 4 の \*\*\$ は血漿量増加促進剤摂取時における若年者 vs. 高齢者の  $p < 0.01$  を示したものである。\*\*# はプラセボ摂取時における若年者 vs. 高齢者の  $p < 0.01$  を示したものである。\*\*\* は若年者と高齢者の各群における血漿量増加促進剤摂取時 vs. プラセボ摂取時の  $p < 0.001$  をそれぞれ示す。

25

### 発明の詳細な説明

本発明の血漿量増加促進剤は、特定の組成及び pH を有するゲル

状組成物を有効成分とするものである。

以下、本明細書においては、特に断らない限り、「%」は「重量%」を表すものとする。

## 5 ゲル状組成物

### 蛋白質

ゲル状組成物においては、蛋白質を必須成分とする。蛋白質は、糖質および脂質と共に、三大栄養素の一つである。蛋白質は、本発明におけるゲル状組成物のpH、即ちpH3～4の範囲において凝集しないものから選択される。

このような蛋白質としては、例えばホエイ蛋白濃縮物(WPC, Whey Protein Concentrate)、ホエイ蛋白単離物(WPI, Whey Protein Isolate)、脱塩ホエイ、および数平均分子量が500～10000である蛋白質加水分解物などが挙げられる。本発明の蛋白質は、ペプチド類やアミノ酸を含有するものでも良い。

WPCおよびWPIは、チーズおよびカゼインの製造過程で得られる乳製品副産物であるホエイリキッドを原料として、濾過、イオン交換、晶出、沈殿、逆浸透などの操作を行うことにより得られるホエイ製品である。具体的に、WPC、WPIとしては、次の表1に示すものが挙げられる。

表 1

	WPC-34	WPC-50	WPC-60	WPC-75	WPC-80	WPI
蛋白質	34-36	50-52	60-62	75-78	80-82	90-92
α-ラクトアルブミン	6.5	9.5	11	14	15	21
β-ラクトアルブミン	16	24	29	36	38	47
血清アルブミン	1.7	2.5	3.0	3.8	4.0	1.5
免疫グロブリン	2.7	4.0	4.8	6.0	6.4	2.4
乳糖	48-52	33-37	25-30	10-15	4-8	0.5-1
脂肪	3-4.5	5-6	1-7	4-9	4-8	0.5-1
灰分	6.5-8.0	4.5-5.5	4-6	4-6	3-4	2-3
水分	3.0-4.5	3.5-4.5	3-5	3-5	3.5-4.5	4.5
分子量	—	—	—	—	—	—
等電点	—	—	—	—	—	—
pH	6-6.7	6-6.7	6-6.7	6-6.7	6-6.7	6.4

脱塩ホエイは、低温殺菌したホエイから、沈殿、濾過、透析など分離技術に従い、無機質を取り除いて得られるものである。通常、その糖質含量は79%であり、脂質含量は2%であり、蛋白質含量は13%であり、灰分含量は7%未満である。

- 5      WPC、WPI又は脱塩ホエイなどを用いる場合、本発明のゲル状組成物における蛋白質の配合割合は、WPC、WPI又は脱塩ホエイ中の蛋白質分に相当する分量で表される。

- 10      数平均分子量が500～10000である蛋白質加水分解物としては、該分子量であってpH3～4の範囲で凝集しない該分子量の蛋白質、またはカゼイン、ゼラチン、大豆蛋白、小麦蛋白などの蛋白質を酵素又は酸などを用いて加水分解して該分子量に調整したペプチドなどが挙げられる。これらは通常100個迄のアミノ酸がペプチド結合したペプチドからなるが、一部アミノ酸を含有するものでもよい。

- 15      上記した蛋白質のうちでは、WPC、WPI及び数平均分子量が500～10000である蛋白質加水分解物が好ましい。数平均分子量が500～10000である蛋白質加水分解物としては、特にゼラチン、大豆蛋白及び小麦蛋白の加水分解物が好ましい。

- 20      本発明の蛋白質としては、上記に例示されるようなpH3～4において凝集しない蛋白質を1種単独で使用することもでき、または2種以上混合して使用することもできる。

本発明のゲル状組成物中への蛋白質の配合割合は、3～8重量%程度、好ましくは4～7重量%程度の範囲とするのが適当である。

- 25      本発明においては、必要に応じて、上記pH3～4において凝集しない蛋白質と共に、酸性領域において凝集する蛋白質を併用することができる。

酸性領域において凝集する蛋白質の具体例としては、例えばカゼイン、大豆蛋白又は小麦蛋白などを挙げる事ができる。また、カ

ゼイン、大豆蛋白又は小麦蛋白の塩類、発酵産物、抽出物或いは濃縮物なども用いることができる。また、全脂粉乳、脱脂粉乳なども用いることができる。これらは1種単独でまたは2種以上混合して用いることができる。

- 5 酸性領域において凝集する蛋白質の配合割合は、ゲル状組成物中に1重量%未満とされるのが適当である。酸性領域において凝集する蛋白質の中では、蛋白質の発酵産物が好ましく用いられる。発酵産物としては、ヨーグルト、チーズなどが挙げられる。

- 10 pH 3～4において凝集しない蛋白質と酸性領域において凝集する蛋白質との併用は、蛋白質成分のバランス調整や呈味性を改善できる場合がある。

### カルシウム

本発明のゲル状組成物においては、カルシウムを必須成分とする。

- 15 カルシウムは、骨や歯を作り、血液のカルシウムレベルを正常に維持し、骨や歯の健康を維持する。また血液や心臓、筋肉などの機能を円滑に作用させる重要な栄養成分である。

- 20 カルシウム分を含有する物質としてゲル状組成物に配合される原料としては、天然物由来カルシウム原料、合成カルシウム原料等が用いられる。

天然物由来カルシウム原料としては、ミルクカルシウム、貝カルシウム、サンゴカルシウム、卵殻カルシウム、骨カルシウム、ドロマイト等が挙げられる。

- 25 合成カルシウム原料としては、塩化カルシウム、乳酸カルシウム、クエン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸二水素カルシウム、グルコン酸カルシウム等が挙げられる。

カルシウムの配合割合は、ゲル状組成物中に0.1～0.5重量%、好ましくは0.1～0.4重量%の範囲とするのが適当である。

なお、本発明におけるカルシウムの配合割合は、カルシウム原料中のカルシウム分に相当する分量で表される。

### 酸味料

- 5      本発明におけるゲル状組成物においては、pHを3～4、好ましくは3.5～4に調整するために、酸味料を配合する。

酸味料は、クエン酸、アスコルビン酸、酒石酸、コハク酸、リンゴ酸、グルコン酸、リン酸、フィチン酸および乳酸からなる群から選ばれる少なくとも2種の酸成分を併用することが好ましい。クエン酸はクエン酸・3Naとして用いてもよい。

- 10

酸味料は、ゲル状組成物中に0.5～3重量％程度、好ましくは0.5～2重量％程度の範囲で配合するのが適当である。

なお、本明細書において、ゲル状組成物のpHはガラス電極法により求められるpHの値である。

15

### 糖質

本発明のゲル状組成物においては、糖質を必須成分とする。糖質は三大栄養素の一つであり、肝臓や筋肉にグリコーゲンとして貯蔵され、運動時などにエネルギー源として消費される。

- 20      糖質としては、具体的には、グルコース、フラクトースなどの単糖類；マルトース、蔗糖などの二糖類；キシリトール、ソルビトール、グリセリン、エリスリトールなどの糖アルコール類；デキストリン、シクロデキストリンなどの多糖類；フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖などのオリゴ糖類などが例示される。これらは、1種を単独で用いることもでき、2種以上を併用することもできる。2種以上を併用する場合には、異性化糖、精製白糖などの糖質混合物として市販されているものを使用することも可能である。
- 25

これらの糖質には、例えば蔗糖のように、単に栄養源としてのみ



ならず、甘味料として機能するものも含まれる。甘味料として機能する糖質は、ゲル状飲料組成物に甘味を与えるため、好ましく利用される。

糖質の配合割合は、ゲル状組成物中に4～20重量％程度、好ましくは5～16重量％程度とするのが適当である。

### 脂質

本発明のゲル状組成物には、脂質を含有してもよい。脂質は、例えば長期に亘る運動時などにおいて、前記糖質成分に代わってエネルギー源として消費される。

脂質としては、具体的には、必須脂肪酸源としての長鎖脂肪酸トリグリセリド（LCT）、中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）などが挙げられる。

LCTは、通常炭素数11以上の脂肪酸を持つトリグリセライドであって、例えば大豆油、綿実油、サフラワー油、コーン油、米油、ヤシ油、シソ油、ゴマ油、アマニ油などの植物油、イワシ油、タラ肝油などの魚油、ガマ油などが挙げられる。

またMCTは、通常炭素数が8～10の脂肪酸を持つトリグリセライドであって、例えば、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸などが挙げられる。MCTは、易吸収性、易燃焼性、難蓄積性を特徴としている。

LCTおよびMCTは、1種を単独で用いてもよく、LCTからなる群から選ばれる2種の混合物又はMCTからなる群から選ばれる2種の混合物として用いてもよく、LCTとMCTとの混合物として用いてもよい。

脂質の配合割合は、ゲル状組成物中に0～5重量％程度、好ましくは0～3重量％程度である。

### 乳化剤

脂質は油性であり、水中に容易に溶解しないので、脂質をゲル状組成物に含有させる場合には、ゲル状組成物の調製にあたって、脂質を乳化させるための乳化剤を含有する。

- 5 乳化剤は、従来より飲食品分野で利用されている各種のものから適宜選択して使用することができる。ゲル状組成物が所定の酸性 pH に調整されることを考慮すると、該乳化剤は耐酸性を有するものから選ぶことが好ましい。

- 10 乳化剤の代表例としては、グリセリン脂肪酸エステル化合物を例示することができる。グリセリン脂肪酸エステル化合物としては、この種の食品分野で乳化剤としての利用が知られている各種のものをを用いることができる。例えば高純度モノグリセライド、反応モノグリセライド、高純度ジグリセリンモノ脂肪酸エステル、ポリグリセリンエステルなどに分類される各種のものをいずれも利用することができる。
- 15

市販品としては、「サンソフト」（トレードマーク、太陽化学社製）、「エマルジー」（トレードマーク、理研ビタミン社製）、「リョートー」（トレードマーク、三菱化学社製）などを用いることができる。

- 20 グリセリン脂肪酸エステル化合物以外の乳化剤でも、この種の食品分野で利用されるものであれば、本発明に利用することができる。

- 例としては、例えば卵黄レシチン、水素添加卵黄レシチン、大豆レシチン又は水素添加大豆レシチンなどのリン脂質、ポリオキシエチレンモノオレート（例えば「ツイーン 80」（市販品としては A M R 社製品が挙げられる））などの合成界面活性剤、蔗糖脂肪酸エステル、ソルピタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステルなどを例示することができる。
- 25

乳化剤は、1 種のみを単独で用いてもよく、2 種以上を併用して用いてもよい。通常、2 種以上の併用が好ましい。

乳化剤は、ゲル状組成物中に 0 ～ 0.5 重量％程度、好ましくは 0 ～ 0.3 重量％程度となる割合で配合するのが適当である。

### 寒天

- 5 本発明のゲル状組成物は、寒天を必須成分として含有する。

寒天としては、天草、オゴノリ、オバクサ、イタニクサなどの紅藻類を原料として熱水抽出して凝固させたものを乾燥させた各種のものをいずれも使用することができる。この寒天には、糸寒天、棒寒天、フレーク寒天、粉末寒天などが含まれる。

- 10 本発明のゲル状組成物において寒天を配合させることにより、非常に良好な食感が奏される。

寒天の配合割合は、ゲル状組成物中に 0.1 ～ 1 重量％程度、好ましくは 0.2 ～ 0.8 重量％程度の範囲とするのが適当である。

### 15 他のゲル化剤または増粘剤

ゲル状組成物においては、更に必要に応じて、従来より食品分野でゲル化剤又は増粘剤として汎用されている各種の物質を、寒天と併用して配合することができる。

- 20 ゲル化剤としては、例えばジェランガム、カラギーナン、ペクチン、ゼラチンなどを例示することができる。また、増粘剤としては、例えばファーセララン、ローカストビーンガム、グアーガム、アラビアガム、キサンタンガムなどを例示することができる。

- 25 ゲル化剤および増粘剤はそれぞれ、1 種単独で用いることもでき、2 種以上併用することもできる。特にゲル化剤と増粘剤との併用が好ましい。

これらのゲル化剤及び増粘剤は、適度なゲル化能とゲル安定化能を発揮し、得られるゲル状物のゲル強度の調整に役立つ。

またゲル化剤及び／又は増粘剤と寒天との併用によって離水性の

改善、食感の改善などを行うことができる。

上記ゲル化剤及び増粘剤は、通常、ゲル状組成物中に、それぞれ 0.05～0.3重量%程度の範囲で配合されるのがよい。

#### 5 マスキング剤

本発明のゲル状組成物においては、更にマスキング剤を含有することが好ましい。

マスキング剤としては、具体的には、果汁、発酵乳、難消化性デキストリン、還元難消化性デキストリン、ニゲロオリゴ糖、トレハロース等が挙げられる。

このうち、特に、果汁、難消化性デキストリンおよび還元難消化性デキストリンが、好ましい。

マスキング剤の配合割合は、ゲル状組成物中に 0.1～20重量%程度、好ましくは 0.5～15重量%程度の範囲とするのが適当である。

マスキング剤を配合することにより、栄養価に優れた組成物であるだけでなく、味や香りにも優れた組成物とすることができる。

#### ビタミンD

20 ゲル状組成物においては、カルシウムの吸収を高めるために、更に、ビタミンDを配合することが好ましい。カルシウムとビタミンDを併用して配合することで、腸管カルシウム吸収促進作用や血中カルシウム濃度上昇作用などの有意な効果が示される。

25 ビタミンDには、側鎖構造の異なるD<sub>2</sub>及びD<sub>3</sub>があるが、本発明におけるビタミンDとしては、どちらの形態も用いることができる。

その配合割合は、ゲル状組成物中に  $0.1 \times 10^{-6} \sim 10 \times 10^{-6}$  重量%程度、好ましくは  $0.3 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-6}$  重量%程度の範囲とするのが適当である。

### ゲル状組成物の製法

本発明におけるゲル状組成物は、まず上記各成分の所定量を、加温下に所定量の水と混合して乳化し、次いで冷却することにより調製される。上記乳化は、すべての成分を同時に水中に投入した後、例えば攪拌などの若干の機械的操作を加えることによって行うことができる。また予め水溶性成分を水溶液形態に調製し、これに油性成分、乳化剤または油性成分と乳化剤との混合物を加えて同様に攪拌などの機械的操作を行う方法によっても行うことができる。

より均質な乳化混合液を得るためには後者の方法によるのが好ましい。

上記各成分の混合操作（乳化操作）は、常温下にも実施してもよいが、30～60℃に加温して実施するのが好適である。また上記乳化操作は、通常の方法に従い、適当な乳化機、例えばホモミキサー、高圧ホモジナイザーなどを用いて、完全通過方式または循環方式で実施することができる。

本発明のゲル状組成物の好ましい製造方法の具体例としては、以下のような方法が挙げられる。

蛋白質成分、クエン酸および水の混合液（分散液）に、脂質、乳化剤、糖質、カルシウム素材およびその他の成分を添加して混合し、得られる乳化物を60℃前後に加温しておく。次いで、この乳化物と、予め80℃前後に加温した水中に寒天、他のゲル化剤及び増粘剤を加熱溶解させた液とを混合して攪拌する。

### 血漿量増加促進剤

本発明の血漿量増加促進剤は、上記ゲル状組成物を有効成分として含有するものであって、特定の成分の摂取と運動との相乗的な作用に基づくと考えられる血漿量増加作用を奏する。

本発明の血漿量増加促進剤は、例えば、暑熱耐性の改善用や熱中症の予防用などの用途に好適に用いることができる。

5 本発明の血漿量増加促進剤は、上記ゲル状組成物をそのまま又は適当な担体と混合して、公知の方法に従って製剤化することにより得ることができる。

本発明の血漿量増加促進剤は、ゲル状組成物を、冷却することにより、より好ましくは適当な容器に充填し、次いで滅菌した後、冷却することにより、得ることもできる。

10 適当な容器としては、収容容器として使用されている各種プラスチック製容器のいずれも用いることができる。

15 容器の材質としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、延伸ポリアミド、ポリエチレンテレフタレート、エバール（エチレン・ビニルアルコール共重合樹脂、株式会社クラレ社製）およびこれらの樹脂とアルミ、紙などをラミネートした複合材料などを挙げることができる。

20 市販されている容器としては、例えばソフトパウチ（トレードマーク、フジシール株式会社製）、ボトルドパウチ（トレードマーク、凸版印刷株式会社製）、スパウチ（トレードマーク、大日本印刷株式会社製）、チャールパック（トレードマーク、細川洋行社製）などを用いることができる。

滅菌は、常法に従い加熱滅菌などにより実施できる。加熱滅菌の場合、滅菌が加温操作を兼ねるので、滅菌操作に先立つ加温操作は不要である。

25 血漿量増加促進剤の 1 回の投与量は、特に限定されることはないが、持久性運動終了直後（5 分～10 分後）に体重当り 3.2g 程度の量で血漿量増加促進剤を投与することが、血漿量増加促進効果が優れる点で好ましい。

## 食品

本発明の血漿量増加促進剤は、上記のように製剤として提供されるだけでなく、食品に含有させて用いることができる。

5 本発明の食品は、上記本発明の血漿量増加促進剤を、適当な食品又は食品素材に混合させることにより、得ることができる。

本発明の食品は、血漿量増加用食品として、また、暑熱耐性改善用食品又は熱中症予防用食品として用いることができる。また、健康飲料、健康食品、特定保健用食品、ダイエット用食品等として用いることもできる。

10 これらの食品における血漿量増加促進剤の含有割合は、用途及び目的に応じて、適宜設定することができる。

本発明の食品には、血漿量増加促進剤に加えて、所望により更に適当な添加剤成分を配合してもよい。

15 該添加剤成分としては、天然甘味料（糖質を除く）、合成甘味料などの甘味料、ビタミン類、ミネラル類（電解質および微量元素）、天然香料、合成香料などの着香料、着色料、風味物質（チョコレートなど）、保存料、天然果汁、又は天然果肉などを例示することができる。

20 天然甘味料（糖質には属さない甘味料）としては、例えばソーマチン、ステビア抽出物（レバウディオサイドAなど）、グリチルリチンなどを挙げることができる。

合成甘味料としては、サッカリン、アスパルテームなどを挙げることができる。

25 ビタミン類としては、水溶性および脂溶性の各種ビタミン類を用いることができる。具体的には、ビタミンA（レチノール類）、ビタミンB<sub>1</sub>（チアミン）、ビタミンB<sub>2</sub>（リボフラビン）、ビタミンB<sub>6</sub>（ピリドキシン）、ビタミンB<sub>12</sub>（シアノコバラミン）、ビタミンE（トコフェロール）、ナイアシン、ビスベンチアミン、ニコチン酸ア

ミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン、重酒石酸コリンなどを例示することができる。これらは各種ビタミン類が混合された総合ビタミン類として用いてもよい。

- ミネラル類（電解質および微量元素）としては、公知のもの、例えば塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、リン酸二カリウム、リン酸一ナトリウム、クエン酸鉄、ピロリン酸第一鉄、ピロリン酸第二鉄、コハク酸クエン酸鉄ナトリウム、硫酸マンガン、硫酸銅、硫酸亜鉛、ヨウ化ナトリウム、ソルビン酸カリウム、亜鉛、マンガン、銅、ヨウ素、コバルトなどを例示することができる。

着香料としては、例えばリンゴフレーバー、オレンジフレーバー、グレープフルーツフレーバー、レモンフレーバー、パインフレーバーなどを例示することができる。これらは、天然香料、又は合成香料のいずれでもよい。

- 着色料としては、例えば赤色 2 号、赤色 3 号、緑色 3 号、青色 1 号、青色 2 号、黄色 4 号、黄色 5 号、赤キャベツ色素、オレンジ色素、クチナシ色素、クロロフィル、シソ色素、トマト色素、ベニバナ色素などを例示することができる。

風味物質としては、チョコレートなどを例示することができる。

- 保存料としては、例えばブチルヒドロキシアニソール（BHA）、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、硝酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（EDTA）、tert-ブチルヒドロキノン（TBHQ）、安息香酸、エゴノギ抽出物、カワラヨモギ抽出物、ヒノキチオール抽出物、ペクチン分解物、ホオノキ抽出物、レンギョウ抽出物などを例示することができる。

天然果汁、天然果肉としては、リンゴ、青リンゴ、オレンジ、ミカン、グレープフルーツ、モモ、イチゴ、マスカット、ブドウ、パインアップル、レモン、洋ナシ、ライチ、ブルーベリー、マンゴー、



バナナなどの果物の果汁、果肉を例示することができる。

このうち、ビタミン類およびミネラル類の添加は、栄養補給の点で望ましい。

- 特に好ましいビタミン類としては、例えば下記組成の総合ビタミン類（以下、総合ビタミン1という。）を挙げることができる。

	ビタミンA	10～2000IU
	ビタミンB <sub>1</sub>	0.01～3.0mg
	ビタミンB <sub>2</sub>	0.01～3.1mg
	ビタミンB <sub>6</sub>	0.01～3.2mg
5	ビタミンB <sub>12</sub>	0.1～30μg
	ビタミンE	1～100IU
	ニコチン酸アミド	0.1～30mg
	パントテン酸カルシウム	0.1～31mg
	葉酸	0.01～3.0mg

- 15 これらの添加剤成分は、1種単独で配合してもよく、2種以上組み合わせ合わせて配合してもよい。

これら成分の配合割合は、特に限定されるものではないが、ゲル状組成物100重量部に対して合計量が2重量部未満となる量から選択されるのが一般的である。

- 20 本発明の血漿量増加剤及び血漿量増加剤を含有する食品は、冷却、より好ましくは適当な容器に充填し、滅菌後、冷却したものでもよい。適当な容器としては、収容容器として使用されている各種プラスチック製容器のいずれも用いることができる。その材質としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、延伸ポリアミド、ポリエチレンテレフタレート、エバール（エチレン・ビニルアルコール共重合樹脂、株式会社クラレ社製）およびこれらの樹脂とアルミ、紙などをラミネートした複合材料などを挙げることができる。市販されている具体的な容器としては、例えばソフトパウチ（フジシール株
- 25

式会社製)、ボトルドパウチ(凸版印刷株式会社製)、スパウチ(大日本印刷株式会社製)、チヤーパック(細川洋行社製)などを挙げる  
 ことができる。滅菌は、常法に従い加熱滅菌などにより実施できる。  
 この場合、これが加温操作を兼ねるので、該滅菌操作に先立つ加温  
 5 操作は不要である。

以下、本発明を更に詳しく説明するために実施例を挙げる。尚、  
 各例において、部および%は、特記しない限り、重量部および重量%  
 を示す。

10

#### 実施例 1 : 血漿量増加促進剤の製造

下記に示す各成分の所定量、およびその他の成分としてパイン果  
 汁、総合ビタミン 1 及びパインフレーバーを、それぞれ適量水に投  
 入し、混合攪拌して乳化させた後、80℃に昇温し、その200g  
 15 をスパウチ(大日本印刷株式会社製)に充填し、80℃で10分間  
 加熱殺菌後、冷却して、パウチ入りの血漿量増加促進剤含有ゲル状  
 飲料を得た。

20

タンパク質 : WPC (WPC-80) 4.0%、ゼラチンペプチド  
 1.5%

カルシウム : ミルクカルシウム 0.4% (カルシウム分 140mg%)  
 酸味料 : クエン酸 0.5%、グルコン酸 0.3%、リン酸 0.  
 4%

糖質 : 砂糖 10%、デキストリン 2%

25

脂質 : 大豆油 0.3%

乳化剤 : グリセリン脂肪酸エステル 0.02%

寒天 : 0.3%

マスキング剤 : 果汁 1.0%、還元難消化性デキストリン 0.5%

ビタミンD :  $3.7 \times 10^{-6} \%$ 。

実施例 1 で作製した血漿量増加促進剤の効果を確認するために以下の評価を行った。

5

## I. 評価方法

### (1) 被験者

若年者 8 名 (平均年齢  $21.1 \pm 1.0$ ) と高齢者 8 名 (平均年齢  $68.1 \pm 1.7$ ) を対象とした。被験者の年齢、身長、体重、BMI 値、最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2\max}$ ) を表 2 に示す。

10

表 2

	年齢(yrs)	身長(cm)	体重(kg)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$\dot{V}O_{2\max}$ ( $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ )
若年者	$21.1 \pm 1.0$	$170.7 \pm 2.3$	$64.2 \pm 3.4$	$21.9 \pm 0.7$	$56.6 \pm 1.4$
高齢者	$68.1 \pm 1.7^{***}$	$165.5 \pm 2.1$	$64.0 \pm 2.6$	$23.3 \pm 0.6$	$36.5 \pm 1.3^{***}$

表の数値は、平均  $\pm$  標準誤差で示した。表 2 の\*\*\*は高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.001$  をそれぞれ示したものである。

15

表 2 に示されるように、年齢は高齢者が若年者に比べ、有意に高かった ( $p < 0.001$ )。また、最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2\max}$ ) は、若年者が高齢者に比べ、有意に高かった ( $p < 0.001$ )。

### (2) 運動負荷

20

永島らの方法 (Nagashima K et al., Journal of Applied Physiology, 2000 Jan; 88(1); p. 41–46.) における運動負荷の方法を改良し、72 分間の持久性運動を、自転車エルゴメーターを用いて行った。運動は  $80\% \dot{V}O_{2\text{ peak}}$  強度で 4 分間行う運動と  $20\% \dot{V}O_{2\text{ peak}}$  強度で 5 分間行う運動を合わせて 1 セットとし、合計 8 セット行った。

### (3) 実験条件

実験は、運動負荷終了直後（5－10 分後）に、実施例 1 で作成した血漿量増加促進剤又はプラセボを摂取することを条件として行った。

5 実験の詳細な工程は図 1 に示した通りである。

血漿量増加促進剤を摂取するという条件と、プラセボを摂取するという条件は、1 週間以上の回復期間をおいて、ランダムなクロスオーバー法で行った。換言すると、血漿量増加促進剤を摂取する条件とプラセボを摂取する条件を実施する順番をランダムに設定して各

10 実験を行った。

### (4) 食事コントロール

運動実施前日の夕食より運動実施翌日の朝食までを規定食とし、被験者は定められた時間に規定食を摂取した。また、被験者は、運動負荷終了 2.5 時間後から 10 分毎に 16 回に分けて間食を摂取した。規定食、間食、血漿量増加促進剤及びプラセボの総エネルギー量、タンパク質量は表 3 に示したとおりである。

表 3

	若 年 者		高 齢 者	
	摂取エネルギー量(kcal/kg)	タンパク質摂取量(g/kg)	摂取エネルギー量(kcal/kg)	タンパク質摂取量(g/kg)
夕食	23.00	0.67	20.30	0.67
朝食	8.00	0.20	7.20	0.20
間食	4.00	0.14	4.00	0.14
血漿量増加促進剤	3.08	0.18	3.08	0.18
プラセボ	0.14	0.00	0.14	0.00

運動負荷直前、運動負荷直後、さらに運動負荷終了後 1-5 時間の間に 1 時間毎、さらに運動負荷翌日となる 23 時間後に、被験者の採血を、計 8 回行った。採血した血液を遠心分離後、血漿量(PV)、血漿アルブミン含量(Alb content)、血漿総蛋白含量(TP content)を測定した。

検定法は、被験者 2 条件（若年者の場合と高齢者の場合）および被験物 2 条件（血漿量増加促進剤を摂取する場合とプラセボを摂取する場合）を要因とする ANOVA for repeated measures を用いて行った。

有意水準が 5% 未満 ( $P < 0.05$ ) であった場合には、post hoc test (Scheffe's test) を行い、各時間での有意差を検定した。

### III. 評価結果

#### (1) 血漿量

運動開始前（図 1 の C の時点：1 回目の採血）の血漿量を基準（0）とする、運動終了 23 時間後（8 回目の採血）の血漿量(PV)の変化量を図 2 に示した。

図 2 に示されるように、若年者、高齢者のどちらも、運動直後に血漿量増加促進剤を摂取した場合には、プラセボを摂取した場合に比べ、有意に血漿量が増加していた ( $p < 0.001$ )。血漿量増加促進剤を摂取した場合における血漿量の増加量は、若年者に比べ高齢者で有意に多かった ( $p < 0.05$ )。

#### (2) 血漿総蛋白含量

運動開始前（図 1 の C の時点：1 回目の採血）の血漿総蛋白含量を基準（0）とする、運動終了 23 時間後（8 回目の採血）の血漿総蛋白含量(TP content)の変化量を図 3 に示した。

図 3 に示されるように、若年者、高齢者のどちらも運動直後の血

- 漿量増加促進剤を摂取した場合には、プラセボを摂取した場合に比べ、有意に血漿総蛋白含量が増加していた ( $p < 0.001$ )。血漿量増加促進剤を摂取した場合における血漿総蛋白含量の増加量は、高齢者に比べ、若年者で有意に多かった ( $p < 0.001$ )。プラセボを摂取した場合における血漿総蛋白含量の減少量は、若年者に比べ、高齢者で有意に多かった ( $p < 0.001$ )。

### (3) 血漿アルブミン量

- 運動開始前 (図1のCの時点:1回目の採血) の血漿アルブミン含量を基準 (0) とする、運動終了23時間後 (8回目の採血) の血漿アルブミン含量 (Alb content) の変化量を図4に示した。

- 図4に示されるように、若年者、高齢者のどちらも、血漿量増加促進剤を摂取した場合は、プラセボを摂取した場合に比べ、有意に血漿アルブミン含量が増加していた ( $p < 0.001$ )。血漿量増加促進剤を摂取した場合における血漿アルブミン含量の増加量は、高齢者に比べ若年者で有意に多かった ( $p < 0.01$ )。プラセボを摂取した場合における血漿アルブミン含量の減少量は、若年者に比べ高齢者で有意に多かった ( $p < 0.01$ )。

- 上記評価結果により、以下のことが明らかになった。

高齢者が運動直後に本発明の血漿量増加促進剤を摂取することにより、血漿総蛋白含量ならびに血漿アルブミン含量が増加するとともに血漿量も増加する。

- さらに、若年者においても、運動直後に、本発明の血漿量増加促進剤を摂取することにより、プラセボを摂取する場合に比べて、血漿総蛋白含量ならびに血漿アルブミン含量が増加するとともに血漿量も増加する。

## 請求の範囲

1. 下記各成分を含有し、pHの範囲が3～4のゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤：

5	pH 3～4 で凝集しない蛋白質	3～8 重量%
	カルシウム	0.1～0.5 重量%
	酸味料	0.5～3 重量%
	糖質	4～20 重量%
	脂質	0～5 重量%
10	乳化剤	0～0.5 重量%
	寒天	0.1～1 重量%
	水	65～90 重量%。

2. ゲル状組成物が、果汁、醗酵乳、難消化性デキストリン、還元難消化性デキストリン、ニゲロオリゴ糖及びトレハロースからなる群から選ばれる少なくとも1種のマスキング剤0.1～20重量%を更に含有している請求項1に記載の血漿量増加促進剤。

3. ゲル状組成物が、ビタミンD  $0.1 \times 10^{-6} \sim 10 \times 10^{-6}$  重量%を更に含有している請求項1又は2のいずれかに記載の血漿量増加促進剤。

4. 請求項1～3のいずれかに記載の血漿量増加促進剤を含有する食品。

## 要約

本発明は、次の各成分を含有し、pHが3～4の範囲にあるゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤；pH3～4で凝集しない蛋白質3～8重量%、カルシウム0.1～0.5重量%、酸味料0.5～3重量%、糖質4～20重量%、脂質0～5%、乳化剤0～0.5重量%、寒天0.1～1重量%、水65～90重量%、を提供することを開示するものである。